

Бактериально-кловстридиальная инфекция протекала с более выраженным колитическим синдромом, с поражением верхних отделов желудочнокишечного тракта, с более выраженным сдвигом в лейкоформуле крови.

Вирусно-кловстридиальная инфекция протекала с поражением верхних отделов желудочнокишечного тракта, с менее выраженным интоксикационным и колитическим синдромом.

#### **Литература:**

1. Lees, E. A. The role of *Clostridium difficile* in the paediatric and neonatal gut – a narrative review / E. A. Lees, F. Miyajima, M. Pirmohamed, E. D. Carrol // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2016. – № 35. – P. 1047–1057.
2. Borali, E Clostridium Difficile Infection in Children: A Review / Borali E, De Giacomo C // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2016. – № 63. – P. 140.
3. *Clostridium difficile*: epidemiology, pathogenesis, management, and prevention of a recalcitrant healthcare-associated pathogen / Badger V [et al.] // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2012. – № 36. – P. 645-662.

**УДК 616.831.9-002.3-08**

### **КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНЫХ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ ПО УРОВНЮ D-ЛАКТАТА В ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ**

**Кубраков К.М., Семенов В.М.**

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** Эффективность лечения пациентов с бактериальными менингитами (БМ) основывается на клинической картине, показателях общего анализа крови (ОАК), цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), данных бактериологического анализа [1, 2]. Однако, часто результаты этих методов противоречивы с клинической картиной течения БМ, что требует разработки новых методов контроля эффективности антибактериальной терапии.

**Цель работы.** Разработать критерий эффективности лечения пациентов с вторичным БМ по уровню D-лактата в ЦСЖ.

**Материал и методы.** Вторичный БМ был диагностирован у 89 пациентов неврологического и нейрохирургического профиля УЗ «Витебская областная клиническая больница», где проводился весь спектр исследований. Анализировались клиничко-неврологический статус при поступлении и в процессе лечения. Забор ЦСЖ осуществлялся при поступлении и в процессе антибактериальной терапии с учетом состояния пациента, показателей ОАК и ЦСЖ. У пациентов с нозокомиальными БМ анализ ЦСЖ выполнялся через 2-3 суток, с внебольничными БМ через 3-5 суток. D-лактат в ЦСЖ определялся тест-системой «D-лактам» ООО (СИВитал, Беларусь). Для расчетов применялись методы непараметрической статистики в программе STATISTICA.

**Результаты и обсуждение.** Изучены результаты лечения у 68 пациентов с благоприятным течением БМ и у 21 с неблагоприятным развитием БМ. В таблице 1 представлены лабораторные анализы ЦСЖ и ОАК в 1, на 3-5 и 7-9 сутки у пациентов (n=68) с благоприятным течением БМ.

Наряду с улучшением общего состояния пациентов, восстановлением уровня сознания, снижением гипертермии тела и тахикардии, уменьшением цефалгии и менингеального синдрома благоприятное течение БМ характеризовалось достоверным уменьшением общего белка ( $p_{\text{Kruskal-Wallis}} < 0,001$ ), плеоцитоза с качественными изменениями ЦСЖ ( $p_{\text{Kruskal-Wallis}} < 0,001$ ), достоверным снижением числа лейкоцитов в ОАК ( $p_{\text{Kruskal-Wallis}} < 0,001$ ), отрицательными бактериологическими посевами, а также достоверным снижением уровня D-лактата в ЦСЖ в 1,7-3,1 раза ( $p_{\text{Kruskal-Wallis}} < 0,001$ ).

Таблица 1 – Уровень D-лактата, показатели ЦСЖ и ОАК на 1, 3-5, 7-9 сутки у пациентов с благоприятным течением БМ

Сутки	1 (1 сутки)	2 (3-5 сутки)	3 (7-9 сутки)	$P_{\text{Mann-Whitney}}$
<b>D-лактат ЦСЖ,</b> ммоль/л	0,58 (0,38-1,1)	0,34 (0,28-0,49)	0,19 * (0,15-0,25)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$
<b>Динамика изменений</b>	-	↓ в 1,7 раза	↓ в 3,1 раза	-
<b>Общий белок ЦСЖ,</b> г/л	3,0 (1,7-6,0)	1,5 (0,8-2,8)	0,7* (0,5-1,1)	$p_{1-2}=0,003$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$
<b>Цитоз ЦСЖ,</b> ( $\times 10^6$ /л) <i>нейтрофилы</i> <i>лимфоциты</i>	894,1 (302-1398) 86% 14%	436 (92-652) 79% 21%	26* (7-66) 54% 46%	$p_{1-2}=0,213$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$
<b>Лейкоциты ОАК,</b> $\times 10^9$ /л	13,6 (11,4-21,5)	8,8 (6,8-15,1)	7,8* (6,6-10,2)	$p_{1-2}=0,008$ $p_{2-3}=0,427$ $p_{1-3}<0,001$
<b>Бактериологический анализ ЦСЖ «+» / «-»</b>	32 / 36	2 / 66	0 / 68	$p_{1-2}=0,002$ $p_{1-3}<0,001$
<b>СОЭ,</b> мм/ч	38 (20-54)	34 (30-55)	38 (20-47)	$p_{1-2}=0,536$ $p_{2-3}=0,382$ $p_{1-3}=0,738$
<b>Глюкоза ЦСЖ,</b> ммоль/л	2,6 (1,7-3,3)	2,3 (2,1-2,4)	3,5 (2,3-4,4)	$p_{1-2}=0,769$ $p_{2-3}<0,111$ $p_{1-3}=0,193$

Примечание: \* –  $p_{\text{Kruskal-Wallis}} < 0,001$

Регрессивная динамика уровня D-лактата при благоприятном течении БМ у 68 пациентов представлено на рисунке.

Таким образом, снижение уровня D-лактата в 1,7-3,1 раза ( $p_{\text{Kruskal-Wallis}} < 0,001$ ) наряду с уменьшением показателей воспалительного процесса в ЦСЖ и в ОАК указывает на положительное течение БМ и эффективно проводимую антибактериальную терапию.

В таблице 2 представлен анализ изменений ЦСЖ и ОАК у 21 пациента с неблагоприятным течением БМ.

Таблица 2 – Уровень D-лактата, показатели ЦСЖ и ОАК на 1, 3-6, 7-10 сутки у пациентов с неблагоприятным течением БМ

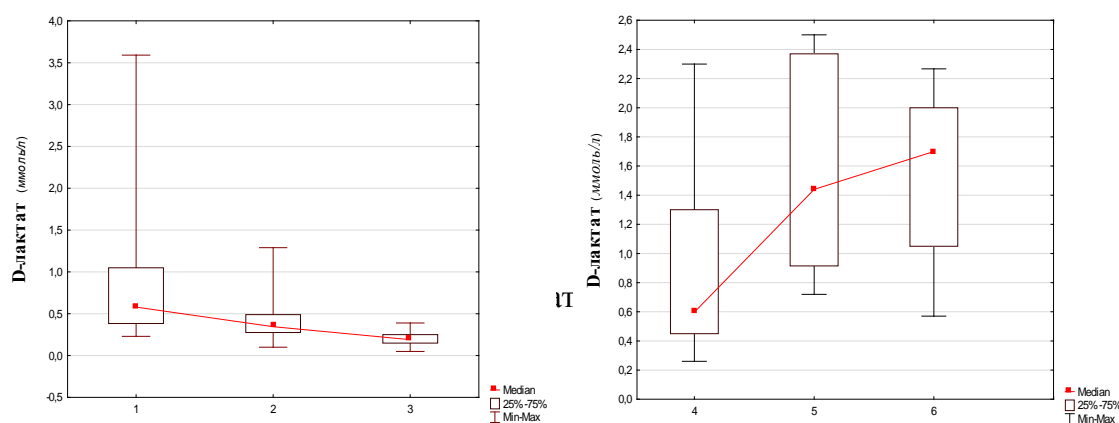
Сутки	4 (1 сутки)	5 (3-5 сутки)	6 (7-9 сутки)	$P_{\text{Mann-Whitney}}$
<b>D-лактат ЦСЖ,</b> ммоль/л	0,60 (0,45-1,3)	1,44 (0,91-2,37)	1,7* (1,05-2,00)	$p_{4-5}=0,015$ $p_{5-6}=0,770$ $p_{4-6}=0,002$
<b>Динамика изменений</b> (раз)	-	↑ в 2,4 раза	↑ в 2,8 раза	-
<b>Общий белок ЦСЖ,</b> г/л	3,3 (2,1-6,6)	2,7 (1,8-2,9)	4,6 (3,4-6,8)	$p_{4-5}=0,110$ $p_{5-6}=0,006$ $p_{4-6}=0,265$
<b>Цитоз ЦСЖ,</b> ( $\times 10^6$ /л) <i>нейтрофилы</i> <i>лимфоциты</i>	349 (101-263) 83% 17%	1757 (102-2750) 94% 6%	2904* (402-2680) 93% 7%	$p_{4-5}=0,079$ $p_{5-6}=0,545$ $p_{4-6}<0,001$
<b>Лейкоциты ОАК,</b> ( $\times 10^9$ /л)	14,1 (8,8-20,2)	10,9 (8,2-16,1)	18,4 (11,8-21,3)	$p_{4-5}=0,343$ $p_{5-6}=0,082$ $p_{4-6}=0,258$

<b>Бактериологический анализ ЦСЖ «+» / «-»</b>	13 / 8	3 / 18	7 / 14	-
<b>СОЭ, мм/ч</b>	54 (30-58)	8 (3-10)	58 (30-66)	$p_{4-5}=0,027$ $p_{5-6}=0,068$ $p_{4-6}=0,600$
<b>Глюкоза ЦСЖ ммоль/л</b>	1,3 (0,3-2,7)	1,8 (1,3-2,2)	1,4 (0,5-1,7)	$p_{4-5}=0,867$ $p_{5-6}=0,772$ $p_{4-6}=0,904$

Примечание \* -  $p_{\text{Kruskal-Wallis}} < 0,001$

У пациентов на протяжении лечения сохранялась гипертермия, тахикардия, нарастала менингеальная и очаговая симптоматика. Ликвор оставался мутным, с изменениями цвета от серого до зеленого. В ЦСЖ прослеживалось достоверное увеличение в 2,4 раза концентрации D-лактата ( $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,015$ ) и нейтрофильных лейкоцитов ( $p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,001$ ), общего белка ( $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,265$ ) и количества лейкоциты в ОАК ( $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,258$ ). У 7 (33,3%) пациентов бактериологический анализ ЦСЖ был положительным, что указывало на прогрессирование БМ и требовало коррекции антибактериальной терапии.

На рисунке представлена динамика уровня D-лактата при неблагоприятном течении БМ.



**Рис. Изменения уровней D-лактата в ЦСЖ при благоприятном (А) и неблагоприятном (В) течении БМ**

**Выводы.** Прогрессивное снижение уровня D-лактата в 1,7-3,1 раза наряду с уменьшением общего белка и плеоцитоза в ЦСЖ, а также снижением числа лейкоцитов в ОАК указывает на благоприятное течение БМ и эффективно проводимую антибактериальную терапию ( $p_{\text{Kruskal-Wallis}} < 0,0001$ ).

Увеличение уровня D-лактата в 2,4 раза, нейтрофильных лейкоцитов в ЦСЖ, указывают на неблагоприятное течение БМ, что наряду с клинической картиной и воспалительными изменениями в ОАК является показанием к коррекции проводимой антибактериальной терапии ( $p_{\text{Kruskal-Wallis}} < 0,0001$ ).

#### Литература:

1. Infectious diseases society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis / Allan R. Tunkel [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2017. – Vol. 64, N 6. – P. 34–65.
2. Wałaszek, M. The analysis of the occurrence of nosocomial infections in the neurosurgical ward in the district hospital from 2003 to 2012 / M. Wałaszek // Przegl Epidemiol. – 2015. – Vol. 69, N 3. – P. 507–514.